

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929 - 1930 - N° 99

Les néphrites chroniques azotémiques sans hypertension

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 Avril 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René LACÔTE

Né à Yseure (Allier), le 5 Juin 1905



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE
46, Rue de l'Université, 46
LYON

1930

LES NÉPHRITES CHRONIQUES AZOTÉMIQUES

SANS HYPERTENSION



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Les néphrites chroniques azotémiques sans hypertension

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 Avril 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

René LACÔTE

Né à Yseure (Allier), le 5 Juin 1905



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE

LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

LYON

1930

PERSONNEL DE LA FACULTE



Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales.	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique.	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutiques générales	FROMENT
Anatomie pathologique	CADE
Chirurgie opératoire	FAVRE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PATEL
Médecine légale	ARLOING (F.)
Hygiène	ETIENNE MARTIN
Thérapeutique	COURMONT (P.)
Pharmacie	SAVY
Hydrologie thérapeutique et climatologie	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (J.)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOUT	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (A.)	DEVIC	GATÉ
TOCHAIX	CHALIER (J.)	GABRIELLE	BERNHEIM
RHENTER	NOEL	MANCEAU	DECHAUME
			POLLOSSON

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

NICOLAS, Président ; DUMAS, Assesseur

MM. GATÉ et BERNHEIM, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

AVANT-PROPOS

Nous avons puisé les éléments de notre travail dans le service de M. Bouchut ; c'est un maître que nous n'oublierons pas. Tous ceux qui l'ont approché ont été séduit par l'attrait de son enseignement, aussi peu didactique que possible, creusant dans chaque esprit une empreinte profonde tout en respectant en lui son originalité et sa vigueur.

Ceux qui aiment la pensée Gidienne comprendront peut-être d'une manière plus claire la liberté de son enseignement qui lui attire mieux que la pure sympathie intellectuelle, la sympathie du cœur.

M. Pierre P.-Ravault a été pour notre travail un guide des plus précieux. Nous sommes sûrs que le meilleur témoignage de reconnaissance à lui offrir est de l'assurer que son obligeance amicale et vigilante a éveillé en nous un écho durable.

Nous adressons nos plus vifs remerciements à M. Nicolas, qui fut un de nos maîtres d'externat, pour avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse.

Nous devons beaucoup aussi à M. Bernheim, dont l'enseignement, plein d'affabilité nous a été d'un pré-

cieux secours pendant le semestre d'externat que nous avons passé chez M. Mouriquand.

Nous remercions très sincèrement aussi M. Dumas dont les travaux et les conseils nous ont été d'une grande utilité pour l'élaboration de notre travail.

Nous demandons enfin à tous ceux qui, par leur enseignement, ont contribué à développer en nous la culture médicale, de trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

LES NÉPHRITES CHRONIQUES AZOTÉMIQUES SANS HYPERTENSION

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'histoire des néphrites chroniques que seules nous étudierons ici a passé par trois stades.

PREMIER STADE. — Avant WIDAL.

Trois ordres de notions ont été mis en évidence : notions cliniques, anatomo-pathologiques, physio-pathologiques.

A. — *Notions cliniques.*

La notion de néphrite date de Richard Bright. Avant lui, Actius et Avicenne avaient signalé l'induration des reins chez certains hydropiques.

Wells, en 1812, montre que l'albuminurie découverte par Cotugno en 1764 coïncide souvent avec l'hydropisie.

Enfin Alison notait en 1823 l'existence de reins gra-

nuleux chez les hydropiques et Barbier (d'Amiens) faisait quatre ans plus tard les mêmes constatations.

Richard Bright établit définitivement, en 1827, l'existence d'hydropisies rénales à côté d'hydropisies cardiaques et hépatiques.

Plus tard, tous les auteurs insistent sur les rapports de la néphrite chronique avec l'hypertension. Toute néphrite chronique s'accompagne nécessairement d'un syndrome cardio-vasculaire avec hypertension, gros cœur cliniquement décelable par le bruit de galop [Traube — Potain], et d'un syndrome urinaire dont l'albuminurie représente le signe capital.

B. — Notions anatomo-pathologiques.

Alors que, cliniquement, l'individualité de la néphrite chronique ne fait aucun doute pour tous, puisque les faits, parfaitement bien étudiés, sur lesquels elle repose sont là pour témoigner de son existence, des divergences profondes apparaissent lorsqu'il s'agit d'asseoir les faits cliniques sur un support anatomique. C'est qu'aussi bien une correspondance rigoureuse n'est pas possible et que la classification des néphrites chroniques ne peut reposer sur une base anatomo-pathologique. Et pourtant on la cherche avec obstination et avec résignation aussi devant l'effort impuissant des chercheurs à déterminer l'agent toxique en cause au cours de la néphrite chronique et dont la découverte permettrait sans doute à la pensée de prendre son essor vers une conception physiologique et par là plus réelle du mal de Bright.

Ainsi, obscurité du fonctionnement rénal et indétermination des troubles d'élimination de cet organe sont autant de difficultés insurmontables et expliquent qu'une classification purement anatomique des néphrites chroniques ait pu éclore et vivre si longtemps.

On sait que Bright avait décrit trois aspects anatomiques des reins atteints de néphrite :

rein bigarré atrophique,
gros rein blanc,
petit rein rouge et scléreux.

Mais il ne savait pas s'il s'agissait d'une même lésion à trois stades différents ou si ces trois aspects traduisaient trois affections différentes.

Rayer pose comme un dogme absolu sa conception uniciste :

Il décrit six types de lésions qu'il considère comme des stades successifs d'un même processus évolutif. Rayer rallie la plupart des médecins, mais où l'accord cesse c'est lorsqu'il s'agit de déterminer le tissu rénal qui a donné naissance à la lésion primitive :

Lésions diffuses

[Reinhardt, 1849] ?

[Frerichs, 1851] ?

Altérations des épithéliums tubulaires

[Virchow, 1852] ?

Où inflammation du tissu interstitiel

[Traube, 1856] ?

Et malgré tout, la théorie uniciste, fortement assise, demeure. Peu à peu, cependant, des protestations s'élèvent ; en face de la théorie uniciste se dresse, avec Johnson (1846), et surtout Samuel Wilks, puis Bentley,

Todd, Dickinson, Roberts, de Graniges Stewart, de Jaccoud, de Bartels, de Gull et Sutton, la théorie dualiste : A côté de la néphrite avec gros rein blanc, on trouverait un autre type de néphrite avec petit rein contracté, celui qu'avait si bien décrit Richard Bright, et l'on insiste sur l'essence, entièrement différente, de ces deux lésions.

Plus tard, Charcot classe les néphrites en parenchymateuses et en interstitielles ; et vers 1870, on assiste, avec Klebs, à un essai de retour à la conception uniciste, essai que l'on retrouve encore un peu plus tard, en 1888, chez Lécorché et Talamon.

Toujours on constate le même effort obstiné et vain pour retrouver, entre les formes cliniques et anatomiques, un parallélisme rigoureux qui ne peut exister.

C. — Notions physio-pathologiques.

Les recherches physio-pathologiques, ou plus exactement chimiques, se sont déroulées parallèlement aux recherches anatomo-pathologiques.

Elles échouent dans la détermination de la substance toxique, cause des accidents observés au cours de la néphrite chronique, plus particulièrement de la néphrite urémigène.

Les premières notions physio-pathologiques remontent à 1829, période à laquelle Bostock et Christison signalent la présence d'urée dans le sang de certains albuminuriques.

Quatre ans plus tard, Richard Bright et Babington font le premier dosage d'urée dans le sérum.

Après eux, et lancés sur la même voie, on trouve Simon, Owen, Rees, Rayer et Guibourt.

Finalement les chercheurs arrivent à la notion d'urémie, traduisant l'intoxication de l'organisme par l'urée.

Mais on s'aperçoit bien vite que l'urée n'est pas un corps toxique et l'on incrimine d'autres corps. On pense en effet que l'urée ne représente que le témoin d'une grave intoxication imputable à d'autres poisons. Frerichs (1851), puis Treitz (1859) accusent le carbonate d'ammoniaque. Schottin (1853) voit dans les phénomènes urémiques une diminution de l'alcalinité sanguine compensée par la production d'ammoniaque.

L'urochrome représente pour Tudichum le produit toxique. Voit (1863), puis Feltz Ritter, incriminent les sels de potasse, et Bouchard, en 1882, pense à une toxicité complexe due à l'ensemble des poisons urinaires.

Ainsi la multiplicité des corps proposés pour expliquer les phénomènes d'intoxication de la néphrite chronique témoignent de la nature insaisissable de l'agent toxique.

On s'explique ainsi l'orientation différente prise à partir de 1897 par les recherches physio-pathologiques. On ne songe plus maintenant à déterminer le poison urémigène. On cherche à mesurer la valeur fonctionnelle du rein atteint de sclérose par des épreuves diverses : épreuves du bleu de méthylène qui permet, grâce à Achard et Castaigne, de mesurer en clinique la perméabilité rénale ; épreuve de la rosaniline, proposée par Lépine et Dreyfus ; de l'iodure de potassium, par Bard et Bonnet ; de la glycosurie

phlorhydrique, par Achard et Delamare ; ou enfin de l'albuminurie provoquée (Castaigne).

Ces recherches se rattachent à la période de Vidal, période de physio-pathologie pure que nous allons maintenant envisager.

DEUXIÈME STADE.

Widal et ses élèves, parmi lesquels Weill, introduisent une ère nouvelle dans l'étude des néphrites (1903-1904). Ce n'est plus dans une étude anatomo-pathologique que Vidal cherche à une classification sa raison d'être. C'est la physiologie pathologique qui lui sert de base : « C'est dans l'étude des processus physiologiques qui président à l'éclosion des troubles néphrétiques que l'on doit chercher à la fois l'explication de leur évolution variable et les bases de leur classification. »

Widal montre que les substances qui caractérisent l'insuffisance rénale sont essentiellement le chlorure de sodium et l'urée ; qu'il est absolument insuffisant pour caractériser un état dit « urémique » de s'en tenir à cette simple terminologie, qu'il est nécessaire de préciser suivant le cas à quel type d'urémie ou, ce qui revient au même, à quel type de rétention chlorurée ou azotée on a affaire, et, avec Castaigne, on distingue de ce fait deux types d'urémie :

l'urémie hydropigène, par rétention chlorurée ,
l'urémie sèche, ou urémigène, par rétention de
produits azotés.

D'ailleurs, ajoute Vidal, la rétention chlorurée ou

azotée n'est pas tout dans le syndrome néphrétique chronique. D'autres signes peuvent le caractériser, si bien qu'en définitive, Widal décrit quatre types de néphrites chroniques :

- néphrite albumineuse simple,
- néphrite azotémique,
- néphrite chlorurémique,
- néphrite hypertensive,

ces quatre formes pouvant chacune, comme l'a indiqué Widal lui-même, rester pures pendant toute la durée de leur évolution, s'adjoindre un ou plusieurs syndrome à une phase tardive, ou enfin former, par association primitive ou du moins très rapide, un syndrome complexe.

Telle est, rapidement résumée, l'histoire de la néphrite chronique ; les quatre grands syndromes auxquels Widal et ses élèves se sont attachés, existent toujours à l'heure actuelle ; la base physiologique forme toujours le support de la classification des néphrites chroniques.

Mais des remaniements intéressants sont apparus depuis, modifiant suffisamment les résultats des recherches entreprises par Achard, Widal, Castaigne, pour légitimer la distinction d'un troisième stade dans l'histoire des néphrites chroniques.

TROISIÈME STADE. — *Conception de la néphrite chronique, après WIDAL.*

Des notions concernant la rétention chlorurée, la rétention azotée et l'hypertension sont à signaler,

En ce qui concerne la rétention chlorurée, on discute du rôle du chlorure de sodium dans la production des œdèmes ; en tous cas la conception même de Vidal n'est plus acceptée sous sa forme primitive.

Pour la rétention azotée, MM. Léon Blumm, Van Caulaert et P. Grabar (de Strasbourg) admettent deux types de rétention, créant deux types de néphrites azotémiques confondues jusqu'ici :

- 1° néphrite azotémique d'origine rénale,
- 2° néphrite azotémique par carence de chlorure de sodium.

On en ferait le diagnostic par la détermination du chlore dans les globules, le plasma et le liquide céphalo-rachidien ; par la mesure aussi de la réserve alcaline.

Enfin les auteurs décrivent aussi un 3° type de néphrite azotémique :

Néphrite mixte qui tirerait ses origines à la fois du rein et de la carence salée.

Leur conclusion comporte quatre propositions dont il est facile de soupçonner l'importance :

- Dans toute néphrite azotémique, la détermination du chlore est aussi nécessaire que la détermination de l'urée ;
- Les règles établies par Vidal pour le pronostic restent vraies pour l'azotémie d'origine rénale, mais elles ne s'appliquent à l'azotémie par manque de sel que dans les cas où la cause véritable de l'azotémie reste indéterminée ;
- L'azotémie rénale accompagnée de chloropexie réclame la suppression de tout apport salé ;

— L'azotémie par manque de sel exige au contraire l'apport immédiat de sel.

Enfin des remaniements d'une extrême importance concernant les *néphrites hypertensives* et qui nous intéressent directement du fait de l'objet de notre étude sont venus non pas tant apporter des notions qui pourraient trouver leur place dans une théorie nouvelle et complète des néphrites, que montrer toute la complexité des faits, prouver à coup sûr l'insuffisance simpliste des notions primitives et tracer, à défaut de résultats, une voie nouvelle et plus sûre dans les recherches.

A côté de l'hypertension artérielle d'origine rénale, se placent actuellement les hypertensions solitaires. Le rôle du rein dans la genèse de l'hypertension commence donc à perdre de sa valeur.

Malgré l'existence, toute hypothétique, de lésions rénales minimales, microscopiques, invoquées, malgré tout, par certains pour expliquer un syndrome hypertensif que les constatations nécropsiques ne peuvent dans certains cas mettre sur le compte d'altérations rénales macroscopiques, l'hypertension solitaire semble bien exister indépendamment de toute lésion rénale et même sans le secours de lésions artérielles athéromateuses ou syphilitiques.

Mais si l'hypertension n'a rien à voir avec une lésion rénale importante ou minime, la néphrite chronique azotémique a-t-elle raison de réclamer toujours au nombre des symptômes qui la caractérisent le syndrome cardio-vasculaire considéré comme obligatoire par Traube et Potain ? En d'autres termes, *peut-il*

exister des néphrites chroniques azotémiques sans hypertension ?

Ici, nous touchons au point nodal de notre étude.

L'opinion classique sur ce point est formelle. La plupart des auteurs en effet, à la suite de Potain, considèrent que l'hypertension artérielle coexiste fatalement avec la néphrite chronique du type azotémique. « Depuis Potain, écrivent MM. Guy-Laroche et « A. Desmoulière, l'hypertrophie du cœur gauche et « l'hypertension artérielle font partie du syndrome « révélateur de cette néphrite, de même que l'imperméabilité azotée. »

Castaigne considère lui aussi comme normale la coexistence de l'hypertension artérielle systolique et de la néphrite chronique urémigène « à tel point, dit « l'auteur, que l'hypertension artérielle avec l'hypertrophie du cœur qui la commande font partie du « syndrome révélateur de cette néphrite. »

Castaigne voit dans l'hypertension systolique un processus de défense contre la diurèse insuffisante dont la sclérose rénale se montre responsable.

Carnot et Rathery étudient les circulations artificielles dans des reins atteints de néphrite scléreuse et dans des reins sains. De l'étude comparative des résultats obtenus, il ressort qu'il existe des différences considérables de perméabilité vasculaire au profit des reins non lésés. Grâce à ces résultats expérimentaux, grâce aussi à des constatations cliniques, Carnot et Rathery estiment que l'hypertension artérielle est rendue obligatoire par l'exagération des résistances rénales et ils concluent sous cette forme : « Ces divers

« arguments expérimentaux et cliniques démontrent, « semble-t-il, le rôle nécessaire de l'hypertension dans « les néphrites chroniques. »

Dans « la tension artérielle en clinique », M. Gallavardin semble osciller entre deux tendances contradictoires : d'un côté, il admet une tension élevée au cours de la néphrite chronique urémigène ; mais, par ailleurs, il cite et approuve des auteurs tels que Sénator, Gross, Cook et Briggs qui admettent, avec preuve anatomique à l'appui, l'absence d'hypertension chez des sujets atteints d'atrophie rénale. « Le fait, dit « M. Gallavardin, serait surtout fréquent chez les « vieillards », opinion qui se rapprocherait de celle de Wildt [nous verrons d'ailleurs que le fait est vrai surtout chez des sujets jeunes et d'âge moyen], et Gallavardin de conclure : « Ce qui prouve bien qu'il « faut deux choses pour faire une néphrite hyperten- « sive : une lésion rénale d'un certain ordre — qui « n'est vraisemblablement pas réalisée dans toutes les « variétés de néphrite chronique même atrophique « —, et une certaine force de réaction circulatoire qui « a tendance à s'éteindre avec l'âge. »

En somme on peut conclure que l'opinion classique voit dans l'hypertension artérielle un symptôme obligatoire de la néphrite chronique urémigène, qu'elle rejette donc la néphrite chronique azotémique pure. Elle est, même à l'heure actuelle, l'opinion du plus grand nombre. Elle semble donner l'interprétation la plus plausible du réel : en amont du parenchyme rénal atteint par la sclérose, incapable par ses seuls moyens d'éliminer de l'organisme en quantité suffi-

sante les substances de déchet issues du métabolisme, doit nécessairement, automatiquement, se produire une hypertension artérielle de défense sous la dépendance du jeu cardiaque et de l'hypertonie vasculaire.

Un chiffre élevé de tension constatée chez un malade qui présente par ailleurs un certain taux d'urémie, permet donc à coup sûr de faire le diagnostic de néphrite chronique urémigène ; on pourrait même dire sous une autre forme que, si chez un malade l'attention n'est pas éveillée par un chiffre anormalement élevé de la tension, on peut écarter d'emblée toute idée de néphrite chronique urémigène.

Quitte à nous répéter, insistons encore sur l'importance diagnostique et pronostique que présente, aux yeux des classiques, la tension artérielle au cours du mal de Bright.

C'est pour répondre, avec les arguments les plus convaincants, à la question que nous avons formulée plus haut : « Existe-t-il des néphrites chroniques azotémiques sans hypertension ? » qu'il nous a paru intéressant de rapporter quelques cas, à la vérité peu nombreux, mais indiscutables, de néphrite chronique urémigène sans hypertension. D'ailleurs Widai lui-même, lorsqu'il décrivait les quatre types de néphrite chronique, n'en affirmait-il pas l'existence ? Mais il ne croyait pas, à la vérité, qu'un syndrome de néphrite chronique azotémique pure fut séparable d'une certaine réaction cardio-vasculaire. D'ailleurs quand bien même n'en eût-il pas douté, Widai ne nous a jamais donné de la néphrite azotémique pure d'observations bien probantes.

Les nôtres, croyons-nous, le sont amplement. Des trois observations qui ont inspiré notre travail, deux se rapportent aux cas publiés par MM. Bouchut et P. Ravault en janvier 1926, et tirent leur intérêt du contrôle anatomique et histologique.

Avant ces deux publications, d'autres auteurs tels que Guy-Larôche et Desmoulière avaient signalé le fait.

Après eux, MM. Cestan et Fabre, Paul Chevallier en ont également publié des observations.

Dernièrement, dans le service de M. Bouchut, est entré un malade atteint du même syndrome dont l'observation clinique et anatomo-pathologique figure dans ce dossier.

Pour M. Paul Chevallier, de l'étude des cas qu'il a publiée se dégage la notion très nette que, hypertrophie cardiaque, forte hypertension permanente, fibrose atrophique ou néphrite chronique azotémique sont trois manifestations indépendantes d'un même processus pathologique.

C'est assez dire que le lien de cause à effet, que l'on voulait à tout prix trouver entre hypertension et néphrite chronique urémigène, n'existe pas pour lui.

C'est dire aussi que l'absence d'hypertension, constatée chez un malade, ne doit pas faire rejeter d'emblée l'hypothèse de mal de Bright à forme urémigène si on a quelque raison de le soupçonner, mais bien au contraire engager le clinicien à pratiquer un dosage de l'urée sanguine qui seul mettra en évidence l'urémie tout en en donnant la mesure.

Ainsi, de l'étude de cas de néphrite chronique azo-

témique pure se dégagera, nous l'espérons, la notion que, pour confirmer ou infirmer l'hypothèse de mal de Bright à forme urémigène, le sphygmomanomètre doit dans certains cas céder la place au dosage de l'urée sanguine.

Mais l'étude de ces formes, encore peu connues, de néphrite offre, nous semble-t-il, un autre intérêt d'ordre plus général : puisqu'on peut mettre en évidence des cas indiscutables de sclérose rénale profonde sans que, à aucun moment de l'existence, celle-ci se soit manifestée par une élévation de tension artérielle, l'opinion qui veut voir dans la lésion rénale, qu'elle soit parenchymateuse ou vasculaire, la cause de l'hypertension, paraîtra bien fragile ; mais ici nous touchons à la pathogénie de l'hypertension et nous ne voulons pas anticiper. Contentons-nous pour l'instant de signaler la discussion qui fait l'objet de notre dernier chapitre.

CHAPITRE II

Etude Clinique et Observations

Au cours de l'étude historique de la néphrite chronique que nous avons esquissée, nous avons insisté sur les remaniements dont les notions classiques de Widal avaient été l'objet.

Nous avons indiqué, comme résultat le plus clair et le plus important peut-être de ces remaniements, des aperçus nouveaux sur les relations de l'hypertension et des néphrites chroniques ; en particulier, la notion qu'aucun lien de cause à effet ne pouvait expliquer la coexistence de l'hypertension et de la né-

phrite chronique urémigène et, comme corollaire, que l'on trouvait, beaucoup plus fréquemment qu'on ne le pensait, des néphrites chroniques azotémiques sans hypertension.

Il nous faut maintenant, après avoir affirmé l'individualité d'un type de néphrite dont l'existence était, jusqu'à ces dernières années, considérée plutôt comme hypothétique, tracer, d'après les observations que nous rapportons, le tableau clinique de ces néphrites.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, la néphrite chronique urémigène non hypertensive est tout à fait superposable à la néphrite chronique azotémique pure de Widal. Aucune observation bien probante n'en a pourtant été donnée par lui. On la considérerait alors tellement comme une rareté que Weill, dans sa thèse (1912-1913), inspirée par Widal, la mentionne à peine. Il montre que la réaction cardio-vasculaire au cours de la néphrite chronique urémigène est pour ainsi dire constante, et, comme preuve à l'appui, il cite, plutôt pour les éliminer, deux cas seulement de néphrites azotémiques sur 85 observations recueillies dans le service de son maître Widal, et chez lesquelles, pendant toute la durée de leur évolution, le sphygmomanomètre n'a pu enregistrer la moindre hypertension.

Mais Weill, précisément parce qu'il tient pour privées d'intérêt ces deux observations qui, pour lui, viennent confirmer une règle, ne nous les rapporte pas. Tout au plus indique-t-il que l'une se rattachait à une néphrite d'origine inconnue, alors que pour l'autre, il s'agissait d'un mal de Bright, lequel s'était manifesté à la suite d'un rétrécissement de l'urètre compliqué de cystite.

Il faut arriver, semble-t-il, en 1920 et 1921 pour trouver des observations de ce genre.

Mais précisément nous nous demandons si les cas de néphrite chronique urémigène sans hypertension publiés à cette époque par MM. Lenoir, Ch. Richet fils et Jacquelin (1920) dans un travail sur l'hépatite et la néphrite latente des malades atteints d'ulcus gastrique et par MM. Guy-Laroche et Desmoulière en 1924, peuvent entrer dans ce cadre. Que les auteurs aient observé un syndrome azotémique, caractérisé par une certaine rétention azotée (d'ailleurs parfois vraiment minime) et par l'absence d'hypertension, il n'en est pas question.

Voici d'ailleurs quelques chiffres qui parleront mieux au lecteur que l'analyse la plus subtile des faits.

Sur 14 observations recueillies en deux ans par MM. Guy-Laroche et Desmoulière, on trouve les chiffres suivants :

Observations faites par MM. Guy LAROCHE et DESMOULIÈRE

OBSERVATIONS	TENSIONS		URÉE	K d Ambard	ALBUMINE
	Mx	Mn			
Observation I	entre 11 et 13	entre 6 et 7	de 0 g. 548 à 0 g. 60	»	pas
Observation II	entre 10 1/2 et 11	entre 6 et 8	de 0 g. 69 à 0 g. 299	0 g. 103 0 g. 075	pas
Observation III	entre 11 et 15	entre 6 et 8	de 0 g. 64 à 0 g. 43	0 g. 151	pas
Observation IV	entre 14 et 13	entre 8 et 9	de 1 g. 018 à 0 g. 637	»	pas
Observation V	entre 12 et 13	entre 7 et 8	de 0 g. 461 à 0 g. 507	0 g. 433	traces
Observation VI	entre 15 et 13	entre 8 et 7	de 0 g. 783 à 0 g. 694	0 g. 163	pas
Observation VII	16	entre 8 et 7	de 0 g. 483 à 0 g. 323	0 g. 151 0 g. 093	traces
Observation VIII	14	7	de 0 g. 616 à 0 g. 249	0 g. 179 0 g. 071	pas
Observation IX	15	7	0 g. 642	0 g. 121	pas
Observation X	14	8	0 g. 69	0 g. 163	pas
Observation XI	14	10	0 g. 421	0 g. 138	pas
Observation XII	entre 11 et 12	entre 6 1/2 et 8	de 0 g. 60 à 0 g. 748	»	pas
Observation XIII	42	7 1/2	0 gr. 63	»	pas
Observation XIV	13	7 1/2	0 g. 445	0 g. 138	traces

Ainsi, nous le répétons, il n'est pas douteux que les observations de MM. Guy-Laroche et Desmoulière se rapportent bien à un syndrome azotémique avec absence de réaction hypertensive.

Mais la question est de savoir si on peut identifier de pareils syndromes avec la néphrite chronique azotémique pure.

De l'examen impartial des trois cas que MM. Bouchut et P. Ravault ont bien voulu nous soumettre se dégagera une première conclusion : c'est que la néphrite chronique azotémique sans hypertension « se comporte comme un processus progressif, peu accessible aux rémissions spontanées ou thérapeutiques », bref comme une affection d'allure extrêmement sévère et pour tout dire mortelle.

Or, aucun des 14 syndromes publiés par MM. Guy-Laroche et Desmoulière n'a évolué vers la mort, et les rémissions thérapeutiques, dont l'absence caractérise précisément la néphrite chronique azotémique pure que nous étudions, jalonnent au contraire l'évolution de ces syndromes.

Passe-t-on malgré tout sur cette objection majeure ?

Mais alors il faudra rendre compte de l'absence d'albumine dans la plupart des 14 observations (3 fois seulement l'albumine a été signalée).

Est-il suffisant, pour parler de néphrite chronique azotémique, lorsque l'urée sanguine est de 0 g. 46, 0 g. 48, 0 g. 42, 0 g. 45 pour 1.000, de se retrancher derrière l'existence d'une constante d'Ambard anormalement élevée ?

Et enfin, si les cas que l'on tient pour des néphrites

chroniques azotémiques pures ne se terminent pas par la mort et par le contrôle nécropsique, comment peut-on affirmer, surtout lorsqu'il s'agit pour les observations de MM. Guy-Laroche et Desmoulière, d'azotémie d'alarme, que l'on se trouve bien en présence de néphrite chronique azotémique et que, à aucun moment ultérieur de l'évolution, une réaction hypertensive modérée ou importante ne se manifesterait pas ?

Arrêtons-nous un instant sur ce dernier argument. Il a son importance : c'est lui qui en 1926, alors que MM. Bouchut et P. Ravault ont songé à publier des observations de néphrite chronique azotémique pure, a pesé de tout son poids sur eux en limitant leur publication aux seuls deux cas anatomiquement contrôlés ; ils auraient pu cependant joindre à leur dossier trois autres observations analogues si un scrupule moins vif ne les en eût empêchés.

C'est encore le même vouloir de n'apporter que des faits démonstratifs qui nous empêche aujourd'hui de publier sans arrière pensée un cas de néphrite chronique urémigène sans hypertension que nous avons relevé dans le service de M. Bouchut en mars 1928, mais qui n'a pas été suivi jusqu'à la mort.

Bref, sans vouloir nier la réalité des états azotémiques signalés par MM. Guy-Laroche et Desmoulière et par MM. Lenoir, Ch. Richet fils et A. Jacquelin, dont les observations sont tout à fait comparables, avec cette réserve toutefois que les auteurs parlent d'absence d'hypertension sans donner de chiffre, nous tenons les syndromes azotémiques signalés pour difficilement assimilables à des néphrites chroniques azotémiques pures.

Après les observations de MM. Bouchut et P. Ravault publiées en janvier 1926, d'autres cas de néphrite chronique urémigène sans hypertension ont été rapportés, en particulier par MM. Cestan et Fabre en juillet 1926 et par M. Paul Chevallier en 1928.

L'Observation de MM. Cestan et Fabre concerne une femme de 63 ans qui présentait du myosis, de la céphalée, du délire et des vomissements. L'albumine était présente dans les urines ; l'urée sanguine qui s'est maintenue pendant un certain temps au taux de 1 g. 50 pour 1.000, a atteint 3 g. au moment de la mort, laquelle a été précédée de coma. La K d'Am bard s'est montrée très élevée. En outre, les auteurs ont constaté l'absence de défaillance cardiaque, et la tension artérielle prise successivement au Pachon et avec le sphygmomanomètre de Gallavardin a été de 17/9.

L'autopsie a montré des reins atteints de néphrosclérose, une intégrité absolue de tous les autres organes, un cœur petit.

Ce qui fait l'intérêt de cette observation c'est le contrôle nécropsique : il démontre qu'il s'agissait bien d'un cas typique de néphrite chronique azotémique. Mais nous nous demandons si, devant une tension artérielle comportant une maxima de 17, il est permis d'écarter à coup sûr l'élément hypertensif. Hypertension légère, nous répondra-t-on. Nous l'accordons sans peine. Mais hypertension indubitable qui nous permet de considérer le cas de MM. Cestan et Fabre comme s'apparentant plutôt aux cas des néphrites chroniques azotémiques dont l'hypertension

est de l'ordre de grandeur le plus bas, qu'aux néphrites azotémiques pures.

Nous pensons en effet qu'une tension maxima oscillant entre 12 et 15 peut être considérée comme normale ; entre 15 et 16 existe une marge d'interprétation douteuse ; à partir de 16 l'hypertension est manifeste.

Il nous reste peu de chose à dire au sujet des 4 observations dont M. Paul Chevallier a parlé en 1928. Deux comportaient le contrôle anatomique. Nous ne discutons pas leur intérêt, certainement très grand. Nous regrettons seulement que l'auteur ne les ait pas publiées.

En définitive, après avoir éliminé les cas de néphrite chronique azotémique non hypertensive que nous rattachons aux syndromes azotémiques sans néphrite chronique vraie et ceux qui comportent une tension que nous estimons avoir dépassé la normale, il ne nous reste, comme néphrites chroniques azotémiques pures incontestables que nous puissions publier, que les trois cas qui ont été recueillis dans le service de M. Bouchut et dont deux (ce sont, il faut bien le dire, les deux premières observations probantes qui aient été publiées) ont été mentionnés une première fois dans la presse médicale de janvier 1926. Quant au troisième cas, il est aussi démonstratif. Nous l'avons noté au mois de janvier dernier.

Voici d'abord les deux premières observations dont nous avons donné la référence :

OBSERVATION I

Néphrite chronique urémigène, sans hypertension diastolique, ni systolique, et avec anémie symptomatique ; évolution progressive. Autopsie : néphrite scléreuse bilatérale prédominant à droite, cœur de 560 gr. avec péricardite brightique terminale.

J... (Emile), 42 ans, n'est malade que depuis quelques mois, lorsqu'il entre le 3 juin 1920 dans le service du Docteur Bouchut. Les symptômes qu'il accuse consistent exclusivement en *amaigrissement, perte des forces, anorexie relative* et font songer à un néoplasme gastrique au début, d'autant plus qu'il a eu il y a un mois, une période de *vomissements* survenant immédiatement après l'ingestion alimentaire.

Aucun passé pathologique. Pas d'éthylisme. Pas de syphilis avouée. Femme bien portante. 5 enfants, dont 4 en bonne santé et 1 mort de diphtérie.

A l'examen : on note un teint un peu terreux.

Poumon : rien à signaler à part une légère matité à l'extrême base gauche, avec obscurité du murmure, sans râles.

Cœur : la pointe bat dans le 5^e espace. Petit souffle mésosystolique anorganique de la pointe.

Tension 120-70. Petit souffle jugulaire du côté droit.

Foie et rate non perçus à la palpation.

Tous les réflexes tendineux, cutanés et pupillaires sont normaux.

Urines : pas de sucre, mais présence d'un disque moyen d'albumine. Il n'existe aucun signe clinique de néoplasme gastrique. On constate, dans les régions cervicales et sous-maxillaires droite, 3 ou 4 petits ganglions durs, indolores et roulant sous le doigt.

Radioscopie du thorax : sommets clairs. Le sinus gauche est moins profond que le droit, et les mouvements du diaphragme sont peut-être un peu réduits du côté droit. Le cœur est un peu gros et étalé, en sabot, avec débord notable des cavités droites.

Radioscopie de l'œsophage, de l'estomac et de l'intestin : complètement négative.

Le 19 juin. On note (M. BOUCHUT) :

Tous les examens, radioscopiques ou cliniques, pratiqués dans le but de vérifier l'hypothèse de néoplasme gastrique ou intestinal, sont négatifs. Au surplus, on possède aujourd'hui des renseignements qui permettent une orientation différente :

a) Il existe une polyurie à 2 l. 500 avec émission d'urines pâles, à reflets verdâtres, albumineuses.

Analyse d'urines du 17 juin :

Volume des urines : 2 l. 100

	par litre	par 24 heures
Albumine	0,30	0,63
NaCl	5,80	12,18
Urée	6,90	14,49
P ² O ⁵	0,30	0,63

b) Azotémie : 2 g. 40 pour 1.000.

c) Anémie à 3.000.000 d'hématies.

On se trouve vraisemblablement en présence d'une *néphrite à type azotémique avec teint plombé et anémie*. — Ce qu'il y a de curieux, c'est l'absence d'hypertension à la fois systolique et diastolique. Le cœur, apparemment normal à la palpation, est un peu gros à l'écran. Pas de galop, mais présence d'un petit souffle post-systolique. Pas d'œdèmes. Pas de dyspnée ni de tachycardie, même à l'effort. Quelques troubles de la vision.

La cause de cette néphrite reste imprécise : pas d'intoxication, pas d'infection, pas de syphilis (Wassermann négatif le 12 juin), pas de lésions tuberculeuses. — A retenir pourtant la petite adénopathie cervicale signalée plus haut.

Le malade séjourna dans le service du 12 juin au 6 août et présenta divers troubles en rapport, soit avec son état d'azotémie [céphalée, anémie, prurit, troubles visuels], soit avec une poussée de rétention chlorurée qui se traduisit, à la fin de juillet, par une augmentation de poids sans œdème vrai.

Il passa le mois de septembre à la campagne, présentant toujours de la céphalée, des troubles gastriques, de l'anorexie, du prurit et de l'anémie avec souffles jugulaires.

Il fut ramené à l'hôpital le 6 octobre, à 10 heures du soir, subcomateux, très dyspnéique et succomba à 4 heures du matin.

Le tableau suivant résume les divers examens qui furent pratiqués successivement chez ce malade :

Dates	Tension artérielle	Pouls	Azotémie	Burise	Albuminurie	Traitement
15 juin	120-70	»	»	»	gros disque	»
17 juin	135-75	54	»	2100	disque moyen	»
16 juin	135-75	72	2.40	2100	»	Saignée 500 gr.
21 juin	140-75	72	»	2100	»	Théobromine injectable
26 juin	130-70	80	2.35	1400	»	Régime lacto-végétarien
1 ^{er} juillet	105-55	84	»	1100	»	»
3 juillet	»	»	2.32	1300	disque moyen	Sérum glucosé intraveineux
8 juillet	85-55	76	2.65	80	gros disque	»
20 juillet	110-60	64	2.35	1100	»	Théobromine
29 juillet	115-60	»	»	1600	»	»
3 août	130-80	»	1.60	1530	disque moyen	»
4 septembre	1.0-80	72	2.05	»	»	»
6 octobre	»	»	1.60	»	»	Saignée très abondante

Le 7 octobre 1920. *Autopsie.*

Le rein gauche est atrophié (105 gr.), un peu lobulé. Surface granuleuse. Capsule adhérente. Sur la coupe on trouve un grand nombre de kystes situés en pleine pyramide et à contenu citrin. Ces kystes ne sont pas visibles en surface. Le rein droit est encore plus atrophié (50 gr.). Il répond au type anatomique du petit rein blanc. Quelques kystes superficiels.

Gros cœur de 560 gr. Ventricule gauche globuleux hypertrophié de façon concentrique, avec épaissement de ses parois. Valvules intactes. Le ventricule droit est également gros.

Il existe une *péricardite* typique généralisée à toute la séreuse, avec léger exsudat (100 gr.), sans adhérences.

Aorte intacte.

Foie de 1.600 gr.

Rate normale.

Poumons : discret exsudat liquidien dans les deux plèvres. Adhérences récentes et lâches à la base droite, plus anciennes et plus serrées à la base gauche.

Petit grain de plomb à l'extrême sommet droit. Aucune autre lésion.

Tube digestif : Petite exulcération récente sur la grande courbure de l'estomac.

Les petits ganglions cervicaux signalés au premier séjour ne sont pas retrouvés.

Examen histologique. — *Les deux reins* présentent des lésions identiques, plus marquées peut-être à droite qu'à gauche. Il s'agit d'une sclérose rénale intense à forme insulaire. Ces îlots laissent entre eux des espaces relativement sains où les tubes urinifères sont dilatés et quelques-uns kystiques. Au sein même de ces îlots, les tubes urinifères ne persistent qu'à l'état de vestiges, les glomérules sont tous fibro-hyalins, les vaisseaux présentent de très grosses lésions d'endopériartérite. En outre, au voisinage des artérioles et des capillaires, sont de petites nappes de cellules inflammatoires qui s'étendent plus ou moins loin en s'organisant selon le type conjonctif,

Le foie est normal, les *surrénales* intactes.

Le *myocarde* est intact, mises à part les lésions péricardiques récentes [dilatations vasculaires, cellules inflammatoires, exsudats fibrineux].

OBSERVATION II

Néphrite chronique urémigène sans hypertension diastolique ni systolique, sans signes d'insuffisance cardiaque. Péricardite brightique terminale. Autopsie : néphrite chronique scléreuse, péricardite brightique ; petit foyer de tuberculose pulmonaire. Cœur de 480 gr.

M^{me} P..., âgée de 50 ans, entre dans le service de M. Bouchut, le 2 avril 1924.

Rien d'intéressant à signaler *dans les antécédents*. A noter pourtant quatre fausses couches qui suivirent une grossesse, celle-ci normale. Elle eut ultérieurement deux autres enfants dont l'un mourut à 10 mois. Rien d'autre qui rappelle la syphilis.

Pas d'éthylisme.

Le début de l'affection paraît remonter à deux ans environ. Voici les notes consignées par M. Bouchut qui suivit alors la malade :

« Vue une première fois en *février* 1923 pour céphalée, lassitude, crampes musculaires. A ce moment, pointe dans le 5^e espace, sans galop ni tachycardie. Tension 130-90. — Albuminurie.

« Revue en *avril* 1923, après avoir suivi un régime lacto-végétarien. Céphalée. Albuminurie. Tension 130-90.

« Revue en *septembre* 1923 ; mêmes constatations. Tension 130-90.

« Revue en *novembre* 1923 ; asthénie, céphalée. Anorexie. Albuminurie. Tension 130-95. »

A son entrée dans le service, le 2 avril 1924, la malade accuse divers symptômes :

Une *lassitude générale* et croissante, de l'*apathie* et de la *somnolence*, du *prurit généralisé* et tenace sans lésions

cutanées, enfin des *contractures douloureuses* et intermittentes dans les mains et les pieds qui rappellent tout à fait les accès de tétanie observés dans l'urémie. A noter aussi une *inappétence* presque complète, de la *polydipsie*. Mais il n'existe ni vomissements, ni diarrhée, ni myosis, ni Cheyne-Stokes.

A l'examen, malade un peu pâle, un peu dyspnéique [la nuit, surviennent des crises d'oppression].

Ce qui frappe, c'est à l'auscultation du cœur, l'existence de *frottements péricardiques* prédominant entre la pointe et l'appendice xiphoïde et réalisant un bruit de va-et-vient surtout marqué dans l'inspiration. La pointe bat dans le 5^e espace. Pouls à 84. Tension 135-90.

Les urines sont claires et abondantes. Elles contiennent un *gros disque* d'albumine.

L'examen de l'abdomen, des poumons, du système nerveux est parfaitement négatif. Pas d'œdèmes des membres inférieurs.

On porte le diagnostic de *néphrite azotémique sans hypertension, compliquée de péricardite*.

Ce diagnostic a été vérifié par les examens ultérieurs dont voici le détail :

Le 3 avril : azothémie, 2,64 pour 1.000.

Le 7 avril : urée dans le liquide céphalo-rachidien, 3,30 pour 1.000. Par ailleurs, et au point de vue cytologique et chimique, le liquide céphalo-rachidien ne présente rien d'anormal.

Le 9 avril : albuminurie 2 g. 30. Tension artérielle : 145-90.

Le 11 avril : somnolence croissante. Diurèse très faible. Persistance des frottements péricardiques. Phénomènes convulsifs généralisés. Apparition à la base gauche d'un épanchement pleural hémorragique où le dosage de l'urée donne 5 g. 20 pour 1.000.

Décès le 12 avril.

Le 13 avril : Autopsie. Les deux reins sont blancs et atrophies (75 g. et 80 g.), recouverts d'une capsule épaissie et adhérente. Leur surface est granuleuse, irrégulière, avec de petits kystes ; la substance corticale est très di-

minuée : bref, aspect classique du petit rein blanc atrophique.

Le cœur pèse 480 gr. et présente une péricardite généralisée avec exsudats en langue de chat dans la région des ventricules et des oreillettes. Ces exsudats sont épais sur le feuillet viscéral. Les parois ventriculaires sont notablement épaissies. Pas de lésions valvulaires. Un peu d'augmentation de la couche graisseuse sous-péricardique.

Aorte intacte.

Petit épanchement pleural gauche hémorragique.

Au sommet du *poumon*, *foyer de tuberculose fibreuse* gros comme une noix avec de petits points caséux au centre, et, à la périphérie, une série de granulations miliaires confluentes et récentes.

Les autres organes [foie, surrénales, tube digestif, etc.] sont parfaitement normaux.

Examen histologique. — *Reins* : Grosses lésions de néphrite chronique avec sclérose interstitielle étouffant les tubes glandulaires et limitant, çà et là, des îlots de tubes urinaires dilatés, presque kystiques, à épithélium bas. Glomérules scléreux. Quelques cellules inflammatoires dans les travées scléreuses. Lésions grossières d'endopériartérite.

Poumons : tuberculose fibreuse typique.

Cœur : myocarde normal. Péricardite fibrineuse sans formations histologiques spécifiques.

Foie et surrénales : normaux.

La 3^e observation, recueillie en janvier dernier, est tout à fait superposable aux deux précédentes.

OBSERVATION III

Néphrite chronique azotémique, sans œdèmes, sans hypertension ni défaillance cardiaque. Autopsie : Reins petits et scléreux. Cœur de 350 gr. non hypertrophié.

G... (Adolphe), 44 ans, manœuvre, entre dans le service de M. Bouchut le 16 janvier 1930 pour une épistaxis

abondante et rebelle, pour une diminution des forces avec anorexie et amaigrissement.

L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent personnel, sauf un épisode gonococcique. Pas de spécificité ni d'éthylisme avoués.

Il vit maritalement depuis 16 ans avec une femme bien portante qui lui a donné 3 enfants et qui n'a jamais eu de fausse couche.

Les troubles accusés par le malade ont débuté, il y a deux mois environ, par un *affaiblissement de l'état général, de la fatigue au moindre effort, de l'anorexie*.

Une *épistaxis* abondante l'oblige à consulter ; on lui parle alors de *congestion hépatique, d'albumine*, et on le soumet à un régime, que le malade suit pendant un mois sans constater la moindre amélioration.

Il se plaint à ce moment de *crises douloureuses généralisées* à tout le corps, durant cinq minutes, ne présentant aucun caractère spécifique et ne s'accompagnant ni de vomissements, ni d'aucun phénomène fonctionnel cardiaque ou respiratoire.

Devant la persistance des épistaxis, il entre à l'hôpital.

A l'*examen* : malade pâle, au teint cireux, considérablement amaigri, sans œdème, avec au contraire une sorte de flétrissure tégumentaire.

Abdomen rétracté, pigmentation plus marquée que sur le reste du corps. Violente réaction de défense des muscles droits à la palpation. Hypocondre droit douloureux.

Foie lisse, assez dur.

Rate non perçue.

Poumons : sonorité et murmure normaux.

Cœur : pointe dans le 5^e espace. Rythme et bruits normaux.

Tension 15-8.

Système nerveux : réflexes oculaires et tendineux normaux.

Urines : pas de sucre. *Gros disque d'albumine*.

Le malade est hypothermique [36°-36°8]. Le pouls est lent à 64. L'anorexie est complète, et pour ne pas vomir le malade refuse d'autre part de s'alimenter. Pas de

diarrhée. Pas de constipation. Pas de prurit. Pas de troubles de la miction. Mais le malade se plaint d'une diminution de l'acuité visuelle.

Le 20 janvier 1930 on note : température $36^{\circ}2-36^{\circ}6$. Malade à plat dans son lit. Rejets de quelques crachats striés de sang après une quinte de toux. Le malade insiste sur les troubles oculaires déjà signalés et qui datent de plusieurs semaines.

Le 20 janvier 1930 : dosage de l'urée sanguine, 4 g. 40 pour 1.000.

Le 22 janvier : l'examen des urines donne :

albumine	0 g. 50
chlorures	9 g. 58
urée	10 g.

Cytologie : urines très claires qui par sédimentation prolongée suivie de centrifugation ne laissent aucun dépôt.

Le 24 janvier on note (M. BOUCHUT) :

En résumé, *néphrite azotémique sèche, sans hypertension*, sans gros cœur, sans tachycardie. On constate, au contraire de la bradycardie, de la somnolence, des vomissements et un syndrome hémorragique caractérisé par des épistaxis et des hémorragies gengivales. La tension artérielle était à l'entrée de 15-8. Elle est aujourd'hui au même chiffre.

Le 25 janvier : urée sanguine 5 g. 5 pour 1.000.

urines : albumine 0 g. 50.

pas de cylindres.

numération globulaires : 3.400.000 hématies par mm³.

Le 27 janvier : Autopsie.

Pas de liquide dans les plèvres ni dans le péritoine.

Quelques adhérences lâches aux extrêmes bases des deux côtés.

Poumons [droit 650 gr., gauche 475 gr.] normaux. Pas de signe de tuberculose ancienne ou récente.

Cœur [375 gr.] apparaît normal ; peut-être un peu augmenté de volume, sans lésion valvulaire.

Aorte quelques taches d'athérome.

Surrénales intactes.

Foie 2 kg. 350.

Tube digestif : rien à signaler.

Reins petits [gauche 75 gr., droit 80 gr.], durs. Leur surface est nettement granuleuse et les contours apparaissent un peu festonnés sur les coupes. La substance corticale apparaît diminuée, et sur les coupes le tissu rénal a une coloration blanchâtre.

Il s'agit d'une néphrite chronique vraie certainement assez ancienne.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Néphrite chronique. L'aorte présente un athérome discret, mais sans signes d'aortite syphilitique.

Le myocarde montre des lésions très discrètes avec quelques îlots scléreux et de rare éléments inflammatoires au niveau de ceux-ci.

Le rein présente des lésions considérables de néphrite chronique. On constate en effet :

1° Une sclérose diffuse très dense dans toute l'épaisseur de la corticale. Cette sclérose atteint indistinctement les tubes et les glomérules, et on retrouve en particulier de très nombreux glomérules entièrement fibreux. Il existe pourtant à côté de glomérules scléreux encore un certain nombre de glomérules paraissant entièrement sains.

2° Des lésions vasculaires très importantes d'endarterite ; celle-ci porte sur tous les vaisseaux vus sur la coupe dont certains sont entièrement oblitérés.

3° On trouve enfin des éléments inflammatoires assez nombreux rassemblés en particulier en petits nodules sous-capsulaires.

4° La capsule du rein est épaissie, très scléreuse. Il s'agit d'une néphrite chronique très intense atteignant tous les éléments du rein et, anatomiquement, aucun caractère ne permet de la distinguer d'une néphrite chronique banale.

Enfin, voici résumé une 4^e *Observation* recueillie en mars 1928, probablement une néphrite azotémique avec tension maxima de 16, mais qui n'a pas, comme les trois précédentes, l'élément de certitude que représente le contrôle autopsique.

OBSERVATION IV

Il s'agit d'un malade de 43 *ans*, tisseur, qui entre le 13 mars 1928 à la salle Levrat-Perroton sur les conseils du Docteur Bouchut.

A retenir dans les *antécédents* du malade une fièvre typhoïde, en entrant au régiment, et l'absorption légère et par 3 fois de gaz toxique au cours de la dernière guerre.

Marié, femme bien portante, 5 enfants en bonne santé.

Début de l'affection actuelle, datant de deux ans, par perte de connaissance brutale, vertiges et bourdonnements d'oreille, épistaxis répétées, délire, céphalées violentes, troubles visuels et auriculaires, troubles respiratoires, albumine dans les urines.

Reprise du travail trois semaines plus tard avec persistance de douleurs rénales et de douleurs dans les jambes. Reprise d'une alimentation très carnée.

Le 27 février 1928, fatigue anormale, troubles visuels, bourdonnements d'oreille, vertiges, lourdeur de tête.

Le 6 mars 1928, grosse épistaxis.

Examen : malade d'aspect floride, sans température.

Poumons : rien à signaler.

Cœur : pointe dans le 5^e espace, bruits normaux.

Tension : 16-10.

Abdomen souple.

Foie et rate non perçus à la palpation.

Système nerveux : réflexes tendineux et pupillaires normaux.

Urines : pas de sucre et *gros disque d'albumine*.

Le 20 mars, on note (M. BOUCHUT) :

En résumé il s'agit d'une néphrite chronique connue depuis deux ans, avec un gros disque d'albumine et une hypertension très modérée de 16-10. A signaler une bradycardie relative (pouls à 68), du prurit des membres inférieurs, quelques troubles oculaires et quelque épistaxis récentes qui plaideraient pour de l'azotémie.

Radioscopie, 21 mars. Poumons normaux. Aorte normale. Le cœur n'est pas sensiblement augmenté de volume, mais le ventricule gauche est globuleux avec une pointe arrondie et un bord convexe.

Le 21 mars : urée sanguine 2 g. 10. Sérum normal, non lactescent. Ce dosage a été effectué le malade étant à un régime normal. A partir du 21 mars il est soumis au régime végétarien.

Le 22 mars : examen du fond d'œil négatif. Vision 1 dioptrie.

Le 23 mars : Wassermann négatif dans le sang.

Le 28 mars : dosage d'urée dans le sang : 1 g. 27 pour 1.000.

Urines : volume 3.000 par 24 heures :

albumine	..0/00	2 g. 10	6 g. 30
urée	0/00	5 g. 60	16 g. 80
NaCl	0/00	6 g. 20	18 g. 60

Le 29 mars, on note (Docteur BOUCHUT) :

L'amélioration de l'azotémie a été obtenue par un régime hypoazoté et théobrominé qui ont fait passer la diurèse de 2.000 à 3.000.

Tension : 16-11

Pouls : 92.

Le malade sort du service le 30 mars 1928, et à partir de ce moment, on le perd complètement de vue.

Nous pouvons dès maintenant et en quelques mots, avant d'aborder l'étude clinique, souligner les traits principaux de la néphrite chronique azotémique pure.

Rien de précis dans les faits étiologiques.

Cliniquement : prédominance des symptômes de rétention azotée que le dosage de l'urée sanguine rapporte aussitôt à leur cause ; — absence d'hypertension, — et malgré cela, grossière hypertrophie cardiaque, indiscutable dans les observations I et II.

Au point de vue évolutif : sévérité de l'affection qui conduit rapidement le malade à la mort.

Etude Clinique

Le tableau clinique de la néphrite azotémique sans hypertension se dégage de lui-même de nos observations.

Début. Extrêmement variable. C'est fréquemment pour des signes de déficit nerveux que vient consulter le malade. Il se plaint d'asthénie intellectuelle, parfois de céphalée, de myalgie ou de névralgie. Chez deux de nos malades [Observations III et IV] le début a été souligné entre autre par des épistaxis répétées.

Parfois les symptômes précurseurs sont trop légers pour que le malade leur attache la moindre importance. Tout se passe comme si la néphrite débutait brutalement sous forme d'une affection cérébrale caractérisée par une torpeur intense.

Un début plus ou moins latent est donc fréquent, mais en interrogeant soigneusement les malades, on pourra noter la fréquence de troubles visuels légers : mouches volantes, brouillards ou simple fatigue à la lecture, parfois diminution de l'acuité visuelle, tous signes imputables à la rétinite albuminurique.

Tous ces symptômes d'une extrême importance sont

incontants, fugaces, difficiles à rechercher, et d'ailleurs les malades viennent rarement consulter à ce moment, de sorte que l'on peut dire que le tableau clinique de la néphrite azotémique pure est celui de la période d'état.

Période d'état. Quatre syndromes sont à envisager :
syndrome azotémique,
syndrome urinaire,
syndrome hydropigène,
syndrome cardio-vasculaire.

A. — *Syndrome azotémique.*

La *torpeur* est extrêmement fréquente.

« C'est, dit Widal, une véritable narcose qui va du
« simple abattement avec prostration jusqu'à la som-
« nolence et au coma complet. »

L'*asthénie*, qui se manifeste dès les premiers stades de l'azotémie, est maintenant très accusée ; toute activité est perdue et le malade est en proie à des accès de somnolence à l'occasion du moindre effort intellectuel. Il faut compléter le tableau nerveux en signalant les céphalées, les myalgies, quelquefois de véritables névralgies ou des crises convulsives généralisées. [Observation IV].

L'*inappétence* n'est pas constante. Elle est de règle cependant ; précoce, c'est une inappétence globale ou élective, surtout marquée pour les viandes, les bouillons et les œufs. Mais parfois on trouve une fausse appétence alimentaire, le malade arrivant à saturation presque instantanée dès les premières bouchées.

L'*amaigrissement* est rapide, intense. On assiste à une véritable fonte musculaire, d'autant plus apparente qu'aucun œdème ne vient la camoufler.

L'*anémie* est profonde, grave. Elle donne à la peau un aspect cireux différent de l'aspect cachectique ou néoplasique. Elle peut réaliser le tableau de l'anémie pernicieuse : elle touche en effet d'une manière intense les organes hématopoïétiques. Il suffit de pratiquer quelques numérations globulaires pour apprécier la diminution considérable des globules rouges [3.000.000 dans l'Observation I, 3.400.000 dans l'Observation III].

La numération parallèle des globules blancs montre un accroissement de leur nombre, et si l'on recherche les modifications qualitatives des globules, on trouve, pour les blancs, une polynucléose modérée, avec quelquefois une légère éosinophilie, et, pour les rouges, des stigmates de rénovation sanguine : anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie.

La résistance globulaire est normale ; la coagulation retardée ou normale, mais avec sédimentation rapide des éléments figurés du sang et ébauche de coagulation plasmatique avec caillot rouge surmonté d'un caillot blanc.

Il n'y a pas d'irrtractibilité du caillot ; le sérum exsudé est clair, souvent presque décoloré.

Le *prurit* est une manifestation fréquente de la néphrite chronique azotémique [Observations I et II]. Parfois très intense, c'est le plus douloureux des troubles fonctionnels accusés par le malade. Dieulafoy aurait noté sa plus grande fréquence chez la femme.

Quoi qu'il en soit, c'est un symptôme proprement urémique, dont l'intensité marche de pair avec la gravité de l'azotémie, s'aggravant lorsque celle-ci atteint un taux élevé, diminuant au contraire avec une meilleure élimination azotée.

Deux faits le caractérisent en outre : d'une part, il est favorablement influencé par la ponction lombaire, et, d'autre part, il est assez fréquemment, surtout lorsqu'il est intense, la cause indirecte, par l'intermédiaire de lésions de grattage, de phénomènes infectieux plus ou moins graves, qui viennent compliquer l'évolution.

Nous avons mentionné plus haut l'inappétence pour ainsi dire constante.

D'autres *manifestations digestives* peuvent s'associer à l'inappétence, sous forme de *vomissements* aqueux et incessants, de stomatites ulcéreuses ou seulement érythémato-pultacées, d'hémorragies gengivales ou d'entérites avec ulcérations intestinales se traduisant par des mélaena qu'il faudra savoir rapporter à leur véritable cause. Nos Observations montrent aussi la fréquence des hémorragies pharyngo-nasales.

Les *troubles visuels* sont d'apparition variable dans le temps. Nous avons déjà noté leur précocité fréquente, puisque ce sont eux qui parfois ouvrent la scène clinique. Il faut toujours, chez un malade qui se plaint de mouches volantes, de brouillards, de fatigue ou de diminution de l'acuité visuelle, ou encore d'une diminution dans l'étendue du champ de perception oculaire, se méfier de la néphrite chronique azotémique et faire un examen du fond d'œil qui montrera les lésions caractéristiques de la rétinite

albuminurique. Inversement, c'est parfois le seul ophtalmoscope qui découvrira les lésions rétiniennes chez un malade que l'on soupçonnera d'être atteint par la néphrite chronique azotémique, sans qu'aucun trouble visuel subjectif n'ait orienté l'attention de ce côté. Il faut bien connaître, en effet, les rétinites albuminuriques fonctionnellement silencieuses. On a vu des malades présentant des lésions rétiniennes intenses sans que la lésion eût la moindre traduction subjective. Il s'agissait toujours dans ce cas d'une rétinite respectant entièrement la macula.

Ainsi, de l'étude des troubles visuels, nous retiendrons deux points :

la précocité d'apparition de la rétinite albuminurique, qu'elle ait sa traduction subjective ou qu'elle reste fonctionnellement silencieuse ;

l'intérêt diagnostique qui s'attache à une telle manifestation, que l'on devra toujours rechercher en sachant parfois donner à l'ophtalmoscope l'entière responsabilité dans sa découverte, si aucun trouble fonctionnel ne la fait suspecter.

Le dosage de l'urée sanguine signe aussitôt l'origine des troubles divers que nous venons de décrire.

Nous avons indiqué que la variabilité dans l'intensité des troubles fonctionnels suivait la courbe azotémique. Celle-ci, dans nos Observations, s'est montrée toujours élevée.

Dans l'Observation I, le taux général de l'azotémie a dépassé 2 gr. Il est descendu à 1 gr. 60 pour remonter à 4 gr.60 au moment de la mort.

Dans l'Observation II, il a été de 2 gr. 64 pour 1.000.

Dans la 3^e Observation, on trouve une azotémie de 4 gr. 40 pour le premier dosage, et de 5 gr. 50 à la période terminale.

Enfin, dans l'Observation IV, on perd de vue le malade, alors que son azotémie était de 1 gr. 27.

B. — Syndrome urinaire.

C'est une notion classique qu'il ne faut pas attacher à l'albuminurie une importance bien considérable. Les auteurs auraient noté son inconstance. Sur les 11 Observations de MM. Guy Laroche et Desmoulière, dont nous avons parlé, quatre fois seulement l'albumine a été constatée, et dans deux cas il s'agissait d'albuminurie infime.

En fait, quand on retranche des véritables néphrites chroniques azotémiques les hypertensions non rénales et dans le cas qui nous intéresse particulièrement les azotémies sans néphrite vraie, il apparaît au contraire que *l'albuminurie est constante*, souvent même importante. Quant à la cylindrurie, à la leucocyturie et aux hématuries, elles sont inconstantes.

L'aspect des urines est variable. Tantôt ce sont des urines pâles très abondantes, tantôt les urines sont émises en quantité normale ou même sont diminuées.

A noter la baisse de la polyurie quand l'urémie s'affirme,

C. — *Syndrome hydropigène.*

Son absence au cours de la néphrite chronique azotémique pure est d'importance majeure.

Les malades sont « secs » ; on ne trouve pas, comme on est accoutumé à le constater, les volumineux œdèmes localisés ou généralisés de la néphrite chronique azotémique hypertensive.

A signaler cependant que l'on peut quelquefois, cliniquement ou radioscopiquement, mettre en évidence des épanchements pleuraux latents, comme c'est le cas pour le malade de l'Observation II, chez lequel existait un épanchement pleural de la base gauche.

Parfois c'est l'autopsie seule qui en fait découvrir l'existence.

D. — *Syndrome cardio-vasculaire et tensionnel.*

La *tension artérielle* de nos malades est, comme on peut s'en assurer, au-dessous du chiffre 16 que nous considérons comme chiffre limite d'une tension normale, et la tension maxima de l'Observation IV ne dépasse pas ce chiffre.

Certaines objections pourraient nous être adressées au sujet de la nature même de la tension artérielle que nous avons observée.

Cette tension, dite normale, ne correspondrait-elle pas en réalité à une phase hypotensive apparaissant de temps à autre sur le fond d'hypertension normale ? Mais l'objection tombe d'elle-même si l'on veut bien considérer que les malades ont été suivis pendant

longtemps et que jamais le sphygmomanomètre n'a enregistré chez eux le moindre écart tensionnel en plus.

Mais peut-être s'agit-il alors d'une tension décapitée ? Il n'en est rien, puisque l'écart normal entre maxima et minima est conservé. Il ne s'agit donc pas de tension décapitée ou d'un fond hypertensif sur lequel viendraient s'inscrire, en relief et par intermitteances, des phases hypotensives, mais bien d'une réelle absence permanente d'hypertension.

L'examen du cœur ne montre aucun signe de défaillance, alors que dans les autres néphrites chroniques les symptômes de défaillance sont très fréquemment rencontrés [galop, tension décapitée, pouls alternant].

Le *pouls* est fréquemment ralenti.

En définitive, le tableau de la néphrite chronique azotémique pure se résume ainsi :

— Syndrome azotémique au complet avec chiffres de rétention azotée toujours élevés ;

— Absence de signes manifestes de la série hydro-pigène ;

— Silence cardio-vasculaire complet ;

— Albuminurie constante, souvent importante, seule manifestation à retenir dans le syndrome urinaire.

Mais le bilan de la néphrite chronique urémigène pure que nous apportons reste purement statique. Il n'engage pas l'avenir du malade. Or, comme nous le verrons, l'évolution est absolument caractéristique de ce genre de néphrite. C'est elle que nous voulons aborder maintenant.

Evolution

Nous avons déjà indiqué le caractère évolutif de la néphrite chronique azotémique pure, telle que nous l'avons observée en montrant qu'elle « se comporte » comme un processus progressif, peu accessible aux « rémissions spontanées ou thérapeutiques », bref, comme une affection d'allure extrêmement sévère et pour tout dire mortelle.

Il suffit de feuilleter les observations que nous rapportons pour être frappé par la faible durée de la néphrite chronique azotémique pure : un an environ dans l'Observation I, deux ans pour la seconde, quelques mois à peine pour la troisième.

La thérapeutique que l'on institue toujours est des plus décevantes. « Aucune rémission spontanée ou thérapeutique », voilà le thème dont il faut s'inspirer pour comprendre l'évolution de ces néphrites. Quoi qu'on fasse, l'échéance fatale surviendra d'une manière variable :

brusquement ou assez *brusquement*, du fait d'une complication intercurrente par infection secondaire

[érysipèle à point de départ cutané, pneumonie ou broncho-pneumonie].

La péricardite brightique, fréquente puisque nous la constatons deux fois sur trois, n'est pas à proprement parler une complication. Elle traduit seulement une surintoxication de l'organisme par les produits de rétention azotée. Sa constatation doit faire prédire la mort dans les 15 jours qui suivent l'apparition du frottement péricardique.

lentement, du fait de l'intoxication urémique. On assiste alors à l'apparition de la cachexie azotémique terminale.

L'anorexie s'accuse ; des douleurs lombaires et articulaires apparaissent ; les malades souffrent de crampes et de douleurs musculaires.

L'anémie devient intense, la peau se dessèche. Tous les auteurs, en particulier Abrami, Brulé et Widal ont insisté sur la pâleur des sujets, sur le dessèchement de la peau et sur la fonte musculaire considérable. La torpeur augmente. Les malades entrent dans une période de somnolence entrecoupée d'épisodes d'agitation. La respiration est lente, difficile, profonde et bruyante, mais reste généralement régulière.

Le cœur est sourd, la tension basse ; l'hypothermie s'affirme. Les pupilles se fixent en myosis. Les réflexes deviennent vifs. La quantité d'urines émises diminue en même temps que croît la rétention azotée du sang. Les malades finissent par mourir.

Mais tous les signes cliniques, en dehors de la cachexie azotémique terminale permettant d'apprécier la profondeur de l'intoxication azotée, sont extrême-

ment variables. Aucun ne peut prétendre donner de règle précise.

Seul le dosage de l'urée permettra d'établir un pronostic certain.

Que le dosage de l'urée soit fait dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien, on peut, avec Vidal, retenir les règles pronostiques suivantes :

Entre 0 gr. 50 et 1 gr. d'urée pour 1000, le pronostic est réservé si l'azotémie initiale persiste et progresse. Mais les azotémies de moins de 1 gr. ne se rapportent pas à nos observations. Plus intéressantes pour nous sont celles qui dépassent 1 gr. Au delà de 1 gr., la survie n'excède pas une année ; et, entre 2 gr. et 3 gr., la mort survient au bout de quelques semaines ou de quelques mois.

Une pareille sévérité d'évolution permet de comprendre l'intérêt encore purement spéculatif du diagnostic.

CHAPITRE III

Diagnostic

Le diagnostic de ce genre de néphrite est simple, à condition toutefois, comme nous le faisons remarquer plus haut, qu'en présence d'un malade soupçonné d'être atteint de néphrite chronique urémigène, on n'aille pas chercher confirmation de cette impression clinique dans les données sphygmomanométriques. Ou bien alors l'hypothèse juste est rejetée à coup sûr et l'on pense à un néoplasme à localisation gastrique de préférence, à une anémie pernicieuse cryptogénique ou à toute autre affection.

Que si, au contraire, on s'adresse d'emblée au laboratoire en demandant le dosage de l'urée sanguine ou céphalo-rachidienne, on trouvera facilement la solution du problème. Et dès lors, il faudra se demander si l'on a bien affaire à une néphrite chronique urémigène avec absence permanente d'hypertension, ou si l'on ne se trouve pas en présence d'une poussée hypo-

tensive apparaissant au cours d'une néphrite chronique urémigène hypertensive.

Nous avons déjà répondu à cette question en montrant que deux de nos malades ont été suivis pendant longtemps.

Dans la première Observation, la tension s'est maintenue entre 120 et 130 millimètres de mercure pendant 4 mois.

La malade de la seconde Observation a été suivie par M. Bouchut pendant plus d'un an. Sa tension a oscillé entre 13 et 14,5.

Quant aux deux autres malades, le séjour relativement court qu'ils ont fait dans le service a permis néanmoins de constater une fixité remarquable du taux de leur tension.

Nous n'insistons pas sur le diagnostic entre tension normale et tension décapitée telle qu'on peut l'observer au cours de la plupart des néphrites chroniques azotémiques hypertensives. La simple considération de l'écart tensionnel entre M_x et M_n présenté par nos malades réduira à néant une incertitude de ce genre.

En somme, le diagnostic de la néphrite chronique urémigène sans hypertension est double :

La première étape, qui consiste à écarter toute affection pouvant simuler une néphrite chronique urémigène est aisément franchie ;

La seconde, relative à la nature de la tension constatée, peut présenter quelques difficultés si l'on n'a pas suivi le malade pendant quelque temps.

CHAPITRE IV

Etiologie

Il y a peu de chose à retenir :

- A. — En ce qui concerne *le sexe* : nos observations intéressent l'élément masculin et l'élément féminin, avec cependant prédominance de celui-là ;
- B. — Il s'agit de sujets *d'âge moyen* ;
- C. — *Aucun passé pathologique* ne semble pouvoir être mis en évidence.

Pourtant, M. Paul Chevallier a insisté sur la fréquence de l'hérédo-syphilis et de la scarlatine dans les antécédents des malades atteints de néphrite chronique urémigène pure.

L'hérédo-syphilis lui semble très fréquente pour deux causes qui se complètent l'une l'autre :

1° Atrophies rénales considérables non exceptionnelles chez de jeunes hérédos ;

2° Fréquence des néphrites latentes chez les jeunes hérédos et réveil de ces néphrites par les infections intercurrentes les plus bénignes.

L'une des malades atteinte de néphrite azotémique pure, que M. Paul Chevallier a suivie jusqu'à la mort, était hérédosyphilitique.

Parfois également, il pense que l'on peut invoquer l'hypothèse de *syphilis acquise* pour expliquer l'apparition de la néphrite, et il note la fréquence de la cause spécifique chez des adultes jeunes atteints de néphrite chronique banale.

La scarlatine serait aussi pour lui une cause fréquente : on la retrouve dans les antécédents de malades qui sont morts 8 ans, 9 ans après l'éruption. M. Paul Chevallier suppose, dans ces cas, la persistance, au niveau du parenchyme rénal, de germes microbiens vivant d'une vie latente et se réveillant de temps à autre.

Si nous nous *reportons à nos Observations*, que voyons-nous ?

OBSERVATION I. — *Aucun antécédent*. Un Wassermann négatif.

Autopsie : petit grain de plomb à l'extrême sommet droit.

OBSERVATION II. — *Pas d'antécédents*, sauf quatre fausses couches s'inscrivant à la suite d'une grossesse normale. Ultérieurement deux autres enfants, dont un mort à 10 mois. Rien d'autre qui rappelle une syphi-

lis plus que douteuse, étant donnée la position des quatre fausses couches entre deux grossesses normales.

Autopsie : foyer de tuberculose fibreuse.

OBSERVATION III. — *Aucun antécédent*. Pas de syphilis. Pas d'éthylisme.

Autopsie : Pas de tuberculose ancienne ou récente.

OBSERVATION IV. — Une fièvre typhoïde. Intoxication à trois reprises différentes par gaz toxiques au cours de la guerre.

Que conclure ?

Les lésions de tuberculose fibreuse trouvées dans deux cas sont des lésions trop banales pour qu'elles puissent retenir l'attention.

La syphilis ne peut vraiment pas être mise en cause.

Et enfin, *personne* ne songe à incriminer la fièvre typhoïde ou les gaz toxiques.

On peut donc affirmer *l'absence complète d'étiologie causale*.

CHAPITRE V

Etude pathogénique et anatamo-pathologique

L'existence de néphrites chroniques azotémiques pures pose, comme nous le faisons remarquer au début de cette étude, un problème d'un intérêt primordial :

Pourquoi la néphrite chronique, qui généralement s'accompagne d'hypertension artérielle, comporte-t-elle, dans certains cas, une tension normale ou à peine élevée ?

Les solutions multiples qui ont été proposées sont de valeur très inégale. On a pensé tout d'abord trouver dans la notion de *terrain* l'argument explicatif décisif.

I. — *Raisons tenant au terrain sur lequel évolue la néphrite.*

L'âge. — S'agit-il de sujets âgés dont la force de réaction circulatoire est émoussée [Gallavardin, Wildt] ? Mais, dans ce cas, on se trouve en présence de néphrites latentes non évolutives, découvertes d'autopsie, et, d'autre part, nos malades sont des sujets d'âge moyen.

Le sexe. — Nous éliminons de même la notion de sexe. Nos observations montrent que ce genre de néphrite non hypertensive se rencontre aussi bien chez la femme que chez l'homme.

L'évolution simultanée d'une maladie hypotensive. — Peut-on mettre l'absence de tension sur le compte du terrain tuberculeux ? Mais l'existence d'hypertension coexistant avec des lésions bacillaires, la constatation de taux tensionnels très élevés au cours des tuberculoses rénales fermées rend cette hypothèse peu vraisemblable.

Quant à mettre l'absence de réaction cardio-vasculaire sur le compte d'une néoplasie, il n'en peut être question chez nos malades.

II. — *Raisons tenant aux lésions rénales.*

On a soutenu que, dans les néphrites, certaines lésions provoquaient les rétentions toxiques, et d'autres l'hypertension artérielle.

Les néphrites chroniques hypertensives trouveraient-elles leur raison d'être dans l'existence élec-

tive de lésions glomérulaires, comme le voulaient Loeb, Engel, Geraudel et plus récemment Merklen ? Mais reste à démontrer l'influence élective de ces lésions.

En tout cas, les lésions anatomiques rencontrées chez nos malades sont celles d'une *néphrite diffuse*, parenchymateuse et interstitielle, et rien ne les distingue des néphrites chroniques hypertensives.

Mais si l'existence des lésions diffuses élimine l'hypothèse de Merklen, la constatation de lésions artérielles constantes représente de son côté un argument contre une néphrite spéciale créant électivement une rétention toxique.

Une rapide révision des lésions anatomiques telles que nous les avons trouvées mettra suffisamment en lumière ces deux points.

ETUDE MACROSCOPIQUE

OBSERVATION I. — *Rein gauche* atrophié, pesant 105 grammes, à surface granuleuse. Capsule adhérente. Kyste à contenu citrin en pleines pyramides.

Rein droit encore plus atrophié (50 gr.). Aspect du petit rein blanc atrophique avec quelques kystes superficiels.

OBSERVATION II. — Atrophie rénale bilatérale. Reins pesant 75 gr. et 80 gr. Reins blancs à capsule épaissie et adhérente, à surface granuleuse irrégulière, kystique.

Substance corticale très diminuée. Bref, aspect classique du petit rein blanc atrophique.

OBSERVATION III. — Reins petits (75 gr. et 80 gr.), durs, à surface granuleuse, à contours un peu festonnés. Substance corticale considérablement diminuée ; le tissu rénal sur les coupes présente une coloration blanchâtre. Il s'agit de néphrite chronique vraie assez ancienne.

ETUDE MICROSCOPIQUE

Celle de l'Observation I nous sert de type ; les autres présentant des caractères identiques.

Sclérose rénale intense, à forme insulaire. Tissu fibreux partout abondant. Entre les îlots, espaces relativement sains, où les tubes urinifères sont dilatés et quelque peu kystiques.

Au sein même des îlots, les tubes urinifères ne persistent qu'à l'état de vestiges.

Un point à mettre en lumière, c'est le caractère diffus des lésions.

Les lésions glomérulaires sont intenses : glomérules tous fibro-hyalins. Tous les vaisseaux présentent de très grosses lésions d'endopériartérite.

En outre, à côté des foyers anciens de sclérose, au voisinage des artérioles et des capillaires, on trouve des foyers inflammatoires jeunes, sous forme de petites nappes de cellules inflammatoires, s'étendant plus ou moins loin, en s'organisant selon le type conjonctif.

Pour M. Paul Chevallier, l'existence concomitante de foyers lymphatiques jeunes, associés à la sclérose atrophiante, démontre que la néphrite chronique azo-

témique est due à une inflammation du rein. Elle montre aussi le caractère évolutif de ces néphrites. D'où le rôle actif du rein : « Le rein azotémique est un rein « en plein incendie ; les foyers de destruction sont « nombreux et actifs. Le malade ne meurt pas de son « rein détruit, mais de la destruction même de son « rein. »

III. — *L'absence d'hypertension, dont on ne trouve les raisons ni dans les lésions rénales, ni dans le terrain, est peut-être, comme on l'a prétendu, sous la dépendance de l'état du cœur.*

La péricardite brightique est-elle responsable de l'absence de tension ? Elle est terminale chez nos malades. Ce n'est donc pas elle qui fait baisser la tension. D'ailleurs elle manque dans l'Observation III.

L'absence d'hypertrophie cardiaque est peut-être la cause de l'absence d'hypertension. Mais précisément chez deux de nos malades, on trouve une hypertrophie cardiaque peu prononcée, mais évidente. Ainsi, dans l'*Observation I*, le cœur pesait 560 gr. Il s'agissait donc indiscutablement d'un gros cœur.

Le ventricule gauche était globuleux, hypertrophié, de façon concentrique, avec épaissement de ses parois.

Le ventricule droit était lui aussi hypertrophié ; et, fait capital, pas plus au niveau du V. G. que du V. D., on ne trouvait de lésions valvulaires.

Dans l'Observation II, le cœur pesait 480 gr. Les parois ventriculaires étaient notablement épaissies ;

et, là encore, on ne trouvait aucune lésion valvulaire.

L'Observation III est également intéressante à consulter. Cœur de 350 gr., d'apparence normale, peut-être un peu augmenté de volume.

En somme, on peut affirmer que l'absence d'hypertension n'est pas due à une insuffisance du fonctionnement cardiaque, valvulaire ou myocardique.

IV. — *Raisons tenant à la durée de la maladie.*

S'agirait-il d'une absence d'hypertension tenant à la faible durée de la néphrite et aux caractères même des lésions ?

La question ne se pose pas pour nous. Il s'agissait, en effet, de néphrites chroniques indiscutables et non de néphrites subaiguës ou aiguës [conditions d'apparition, pas de température, absence d'œdèmes]. Quant aux durées évolutives, les nôtres sont suffisantes pour admettre, que, si une réaction hypertensive avait dû se manifester, elle aurait eu tout le temps nécessaire pour s'installer à son gré.

V. — Ainsi aucune des causes précédentes n'est valable. Force est donc de chercher une raison suffisante dans l'étude du *mécanisme de production de l'hypertension au cours des néphrites chroniques.*

De l'étude de ce mécanisme, un point essentiel surgit : Il n'y a pas, entre la néphrite chronique et l'hypertension les rapports de cause à effet qu'on a admis jusqu'à ces dernières années sans discussion.

Le problème du mécanisme de production de l'hypertension brightique a passé par *plusieurs phases* :

Phase ancienne. — C'est la phase anatomique du barrage rénal créant l'hypertension par voie purement mécanique. La théorie anatomique, émise pour la première fois par Traube, a été reprise par Widal et ses élèves, par Gallavardin aussi.

L'opinion de Castaigne se rapproche de celle-ci, puisqu'il fait de l'hypertension systolique au cours de la néphrite chronique, un processus de défense contre une diurèse insuffisante, dont la sclérose rénale se montre responsable.

Les champions de la théorie anatomique s'appuient sur des données expérimentales et cliniques : les expériences de Carnot et Rathery concernant les circulations artificielles dans des reins sains et dans des reins lésés sont bien connues ; elles ont semblé suffisantes aux auteurs pour leur faire admettre que l'hypertension était rendue obligatoire du fait des résistances rénales créées par la sclérose intrarénale.

En ce qui concerne les données cliniques, on invoque la fréquence de l'hypertension au cours de la néphrite chronique azotémique, ou, plus généralement, au cours des néphrites, quelles qu'elles soient, pourvu qu'elles durent depuis un certain temps.

L'importance du facteur mécanique caractérise donc essentiellement l'explication anatomique primitive ; à ce moment toutes les hypertensions sont considérées comme d'origine rénale [Ambard].

Récemment, cette conception a été bouleversée par l'individualisation de l'hypertension solitaire et par

les théories multiples explicatives de cette hypertension.

L'individualisation de l'hypertension solitaire montre amplement que les lésions rénales constatées alors ne sont pas la cause, mais le résultat, l'aboutissement tardif de cette hypertension.

M. Dumas (de Lyon), au cours de remarquables recherches, étudie les lésions rénales tardives de l'hypertension solitaire et apporte un argument nouveau qui met hors de cause le rein dans le mécanisme de production de l'hypertension. L'auteur observe des hypertendus solitaires qui, peu à peu, deviennent des rénaux. Parallèlement au développement des lésions rénales, on assiste à l'installation d'une chute tensionnelle. Si on laisse de côté l'involution tensionnelle que M. Gallavardin pourrait mettre sur le compte d'un défaut de réaction circulatoire et myocardique chez des individus âgés, il est bien évident que l'installation tardive des lésions rénales chez des sujets qui étaient d'abord des hypertendus solitaires, prouve nettement que ces lésions sont l'aboutissement tardif de cette hypertension.

*Des théories multiples ont été invoquées pour
expliquer l'hypertension solitaire*

Nous ne ferons que passer très rapidement en revue ces différentes théories. Pour renseignements complémentaires, on trouvera, sur la « Pathogénie de l'hypertension artérielle », un article très intéressant

de MM. Pic, P. Ravault et Thiers, dans les « Journées médicales d'Evian » du 14 septembre 1929.

Toutes ces théories font appel à un *trouble fonctionnel d'ordre vaso-moteur*, dépendant lui-même d'un autre facteur variable avec les différents auteurs :

a) A la base d'un syndrome hypertensif, existerait pour Laubry et Doumer une « dystonie végétative », un « syndrome de dérèglement ou d'hyperexcitation des centres du tonus vasculaire », l'atteinte morbide, de cause variable, pouvant porter à des niveaux divers, depuis les ganglions cervicaux jusqu'aux centres mésocéphaliques. D'autres auteurs cherchent une cause explicative à cette « dystonie végétative » :

Pierre Oury admet des facteurs multiples et pense volontiers à la syphilis ;

Lian et Barrieu en 1924, puis Lian et Lambling admettent un facteur endocrino-sympathique ;

Russel ne comprend que certains poisons intestinaux, alimentaires ou animaux, voire même l'alcoolisme ;

Laubry et Genevriér mettent l'hypertension des jeunes sujets sur le compte d'une hérédospécificité latente, et Laubry insiste sur le facteur hérédité.

b) Rôle des glandes endocrines.

Pour d'autres, le spasme vasculaire dépendrait d'un trouble glandulaire.

Vaquez, en 1904, soutient le rôle des *glandes surrénales*, que les expériences physiologiques ultérieures

de Tournade et Chabrol semblent pour beaucoup mettre fortement en cause.

Camille Lian et André Lambling déclarent excessive la théorie de Vaquez. Lambling en particulier comprendrait mieux un trouble endocrino-sympathique à la base du syndrome hypertensif.

Quant à M. Gallavardin, il ne semble pas favorable à une cause surrénale.

D'autres auteurs [Leconte, Giroux et Jacoël, Vignes, M^{lle} Perrin, Heitz, Cotté et Paillard] ont cherché à montrer le rôle de l'ovaire dans la genèse de l'hypertension.

Le disfonctionnement thyroïdien a, lui aussi, été mis en cause.

c) Rôle des faits physico-chimiques.

— Qu'il s'agisse de *perturbation chimique du milieu humoral* (soit que l'on invoque le Cl Na dans la genèse de l'hypertension brightique, ou le Ca avec Kylin et Pélissier, soit qu'on cherche à déceler un trouble de métabolisme azoté ou hydro-carboné),

— Ou de *perturbations physiques du milieu intérieur*.

Etudes de Brems montrant que les variations de la tension dépendent de la constitution électrolytique des milieux sanguins ;

Déplacement du point iso-électrique des albumines vers un Ph élevé, entraînant une élévation de la RA et l'accélération de la vitesse de sédimentation (Pélissier) ;

A Lyon, études de Dubouloz faisant appel à trois facteurs :

— perturbation de la pression osmotique des protéines, dont l'inversion du rapport sérum globuline pourrait bien être responsable ;

— altération de la nature des membranes filtrantes capillaires ;

— modifications des électrolytes du sang.

Études expérimentales de Merklen, aboutissant aux mêmes conclusions.

En somme, à l'heure actuelle, une bonne partie des hypertensions sont considérées comme pouvant se développer en dehors de toute altération rénale.

On en arrive alors à se demander si, dans les hypertensions des néphrites chroniques, la réaction tensionnelle ne serait pas sous la dépendance d'une autre cause que celle de la lésion rénale.

Et voici justement que l'existence de néphrites chroniques azotémiques sans hypertension pose nettement ce problème. *Autrement dit, l'hypertension artérielle, dans les néphrites, est-elle bien le résultat d'un barrage circulatoire anatomique siégeant au niveau du rein ?*

N'est-elle pas plutôt la conséquence d'un barrage fonctionnel ? Arrêtons-nous un instant sur l'existence hypothétique d'un barrage fonctionnel par rétention d'un produit toxique hypertenseur ou par spasme vasculaire ou rénal surajouté.

a) On a pensé en effet que le rein malade retiendrait des produits vaso-constricteurs qui élèveraient la tension : On sait que Tigerstedt et Bergman, en 1898, avaient extrait de la couche corticale du rein

une substance non dialysable, à effets hypertenseurs, qu'ils avaient appelée la « rénine », substance que l'on pouvait retrouver dans le sang des veines rénales ; on aurait pu dès lors concevoir l'hypertension artérielle sous la dépendance d'une autolyse d'éléments cellulaires rénaux et de la mise en liberté de néphro-toxines hypertensives.

Malheureusement, les recherches entreprises récemment à ce sujet par Miller (1911) et surtout par Pearce (1909-1913), sont restées infructueuses. En vain, ils ont cherché à mettre en évidence chez le chien une substance hypertensive dans les reins fortement altérés par l'uranium et le chrome ; et d'autre part, l'étude comparative de l'action des extraits de reins sains et des extraits de reins atteints de sclérose ne leur a montré aucune différence ; enfin, Mosler, après extirpation bilatérale des reins, n'a pas vu s'élever la pression sanguine.

Aussi l'hypothèse d'une substance toxique hypertensive fabriquée ou retenue par le rein atteint de sclérose perd considérablement du terrain ; d'ailleurs on connaît l'absence de parallélisme entre l'élévation de la pression et l'imperméabilité rénale.

Pourtant la notion de « barrage fonctionnel » reste dans beaucoup d'esprits fortement séduisante. Mais comment la rendre plausible, puisque le rein ne paraît pas en cause ? On songe alors à un obstacle vaso-constricteur siégeant dans tous les autres territoires vasculaires, apparaissant du fait de la néphrite et obligeant ainsi le sang à franchir l'obstacle rénal. C'est là une opinion à rapprocher de celle du Pro-

fesseur Bard. On pourrait ainsi s'expliquer qu'un organe tel que le rein et placé en dérivation sur la circulation générale arrive à créer un processus hypertensif.

On aperçoit tout de suite l'intérêt d'un pareil mécanisme : l'hypertension n'est plus liée à l'apparition d'un phénomène local, la néphrite. Bien au contraire, si la sclérose rénale crée l'hypertension, c'est par un mécanisme d'ordre général.

Ainsi on s'achemine peu à peu vers cette notion bien soulignée par M. Chevallier que « hypertrophie du cœur, forte hypertension permanente, fibrose atrophique ou néphrite chronique azotémique sont 3 manifestations indépendantes d'une même cause, et qu'aucune d'elles n'est la conséquence de l'autre. »

Il est difficile de définir à l'heure actuelle, les rapports qui unissent l'hypertension et la sclérose rénale. Il est certain que l'hypothèse qui fait de l'hypertension artérielle une réaction indépendante de la lésion rénale, parallèle à cette dernière, et dépendant au même titre qu'elle d'une cause toxique ou infectieuse commune, paraît bien séduisante.

En tout cas, les faits dûment constatés de néphrite azotémique sans hypertension sont de puissants arguments en faveur de l'indépendance relative de la néphrite chronique et de la réaction hypertensive.

Nous rappellerons, en terminant, le fait curieux que dans les néphrites chroniques hypertensives, on voit souvent *varier* considérablement la tension arté-

rielle sans qu'aucune explication mécanique vienne en rendre compte.

En somme, néphrite chronique azotémique sans hypertension, et hypertension solitaire sans néphrite ou avec néphrite secondaire, s'inscrivent contre le dogme jusqu'alors classique de l'hypertension résultant du barrage scléreux intrarénal.

CHAPITRE VI

Pronostic et Traitement

Une notion domine : la néphrite chronique azotémique sans hypertension est extrêmement sévère ; la thérapeutique paraît inefficace.

Malgré le traitement : (saignée, théobromine injectable, chlorure de calcium, sérum glucosé intraveineux, régime lacto-végétarien), l'évolution est très rapide :

— Quelques mois pour le malade de l'Observation I.

— Le malade de l'Observation II vu en février 1923 par M. Bouchut pour céphalées, lassitudes, crampes musculaires, albuminurie, se présentait à nouveau à l'examen deux mois plus tard pour la persistance des mêmes troubles malgré un régime lacto-végétarien strict. Au mois d'avril 1924, la malade était morte.

— Quelques mois d'évolution ont suffi pour conduire à la mort le malade de l'Observation III.

— Le malade de l'Observation IV semble au premier abord devoir échapper à cette règle. Le débu

de l'affection remontait à deux ans. A son entrée dans le service, le 13 mars 1928, l'azotémie était de 2 g. 10 pour mille. Le 30 mars de la même année, après une cure de théobromine et de régime lacto-végétarien, l'azotémie n'était plus que de 1 g. 27 pour 1.000.

Mais quel a été le sort ultérieur de ce malade que l'on a perdu de vue à ce moment ? La rémission apparente qui a été observée dans son état n'est-elle pas comparable à celle qui s'est produite dans l'Observation I où l'on a vu l'azotémie atteindre une fois le taux de 1 g. 60 pour 1.000, alors que normalement elle était supérieur à 2 g. ?

Mais peut-on parler de rémission lorsque le malade, comme c'est le cas du numéro I, a conservé des troubles fonctionnels importants, et que, un mois à peine après cet abaissement azotémique, l'urée sanguine dépassait à nouveau 2 g. pour 1.000 ?

Nous penserions plutôt devant des faits de ce genre à de fausses rémissions, et, quand à nous, nous conservons dans notre esprit, comme exprimant d'une manière particulièrement juste l'impression que donnent les malades atteints par ce genre de néphrite, cette phrase brève, d'un pronostic redoutable, qui permet de bien peser la vanité de toute thérapeutique : « La néphrite chronique azotémique sans hypertension paraît se comporter comme un processus progressif, peu accessible aux rémissions spontanées ou thérapeutiques », et nous pouvons ajouter, pour traduire cette pensée dans un langage proprement humain : « bref, comme une affection d'allure extrêmement sévère et pour tout dire mortelle. »

CONCLUSIONS

I. — Certaines néphrites chroniques à forme azotémique, peuvent ne s'accompagner, pendant toute la durée de leur évolution, d'aucune élévation de la tension artérielle.

Il s'agit bien d'une véritable absence de réaction hypertensive et non d'une baisse tensionnelle plus ou moins transitoire liée à une défaillance cardiaque.

En effet, ces néphrites chroniques sans hypertension ne comportent habituellement ni insuffisance ventriculaire gauche, ni œdèmes et se caractérisent avant tout par une intoxication azotée progressive et irréductible, avec albuminurie importante.

II. — Les caractères anatomo-pathologiques de ces néphrites ne se distinguent guère de ceux qui conditionnent les néphrites chroniques azotémiques et hypertensives.

Il en est de même de leurs conditions étiologiques dont l'étude n'apporte rien d'intéressant.

III. — Cette absence de réaction hypertensive au cours de néphrites chroniques sévères laisse supposer qu'il n'y a pas obligatoirement entre la sclérose rénale et l'hypertension artérielle, un rapport de cause à effet et qu'il s'agit peut-être là de deux manifestations parallèles et relativement indépendantes d'une même cause morbide.

LE PRÉSIDENT DE LA THESE,

Vu :

NICOLAS

LE DOYEN,

Jean LEPINE

Vu et permis d'imprimer ,

Lyon, le 24 Mars 1930

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

Joseph GHEUSI

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD-CASTAIGNE. — Diagnostic de la perméabilité rénale. *Bulletin et Mémoire Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris* (Masson et Cie), 30 avril 1897., p. 637.
- AUBERTIN. — Absence d'hypertrophie cardiaque dans certains cas d'hypertension solitaire. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 29 novembre 1929, p. 1.371.
- BACHMANN. — Syndrome de néphrite chronique hypertensive et azotémique dans la tuberculose rénale. *Thèse Lyon*, 1925.
- BARD. — De la signification physiologique et du mécanisme pathogénique de l'hypertension artérielle d'origine rénale. *Presse Méd.*, 11 août 1928, p. 1.009
- BLUM (Léon), VAN CAULAERT et GRABAR (P.), (de Strasbourg). — Les différents types des néphrites avec azotémie, leur diagnostic différentiel. *Académie de médecine*, 4 décembre, 1928.
- BONAFÉ. — De l'hypertrophie primitive du cœur. *Thèse Lyon*, 1923.
- BOUCHUT et BONAFÉ. — Des hypertrophies cardiaques primitives essentielles ou cryptogénétiques. *Arch. mal. du cœur*, août 1924.
- BOUCHUT et P.-RAVAULT (Pierre). — Les néphrites chroniques azotémiques sans hypertension artérielle. *Presse méd.*, 16 janvier 1926, p. 67.
- CARNOT et RATHERY. — L'hypertension obligatoire au cours des néphrites chroniques et de l'artériosclérose. *Paris méd.*, 25 septembre 1920.
- CASTAIGNE. — Hypertension artérielle au cours des néphrites chroniques urémigènes. Sa pathogénie. Son traitement. *J. Méd. français*, 1921, p. 292.
- CESTAN et FABRE. — Un cas de néphrite urémigène non hypertensive. *Soc. Méd. de Toulouse*, 5 juillet 1926,

- CHEVALLIER (Paul). — La fibrose atrophique isolée du rein. Néphrites azotémiques pures. *Bulletin méd.* tome 42, 1928, p. 1.051-1064.
- L'hypertrophie du cœur et les autres manifestations qui accompagnent d'habitude l'hypertension chronique. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 13 décembre 1929, p. 1.418.
- DEBOVE et LETULLE. — L'hypertrophie cardiaque de la néphrite interstitielle. *Archive gén. de méd.*, mars 1880.
- DUMAS (A.). — Les lésions rénales tardives de l'hypertension primitivement solitaire. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 8 novembre 1929, p. 1.267.
- L'albuminurie tardive des hypertendus. *Journ. de Méd. de Lyon*, 20 septembre 1929.
- DUMAS (A.), LEVET (P.) et R. LYONNET. — Modalité des lésions rénales au cours de divers états tensionnels. *Lyon Méd.*, 2 septembre 1928, tome II, p. 265.
- GALLAVARDIN. — La tension artérielle en clinique. *Paris* (Masson et Cie), 1920.
- GUY-LAROCHE et DESMOULIÈRE. — Les néphrites chroniques urémigènes sans hypertension artérielle. *Presse Méd.*, août 1924, p. 689.
- LAUBRY (Ch.) et DOUMER (Ed.). — Sur la pathoénie de l'hypertension artérielle. *Presse Méd.*, 30 juin 1926 p. 817.
- LIAN et LAMBLING. — L'hypertension et l'artériosclérose. Leurs rapports cliniques et pathogéniques. *J. Méd. français*, 1924, p. 90.
- MERKLEN. — L'hypertension ; phénomène glomérulaire extra-rénal. *Progrès Méd.*, juin 1927, p. 915.
- PIC, RAVAUULT et THIERS. — A propos de l'hypertension. *Rapport aux journées médicales d'Evian*, 14 septembre 1929.
- WEILL (André). — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. Etude clinique et physio-pathologique. *Thèse Paris*, 1913.

TABLE DES MATIÈRES

Néphrites chroniques azotémiques sans hypertension

AVANT-PROPOS	5
CHAPITRE PREMIER. — Historique	7
1 ^{er} Stade : Avant Widal	7
A. — Notions cliniques	7
B. — Notions anatomo-patho- logiques	8
C. — Notions physio-patholo- giques	10
2 ^e Stade : Widal et ses élèves	12
3 ^e Stade : Après Widal	13
CHAPITRE II. — Etude clinique et Observations	
Discussion sur la valeur des Observations de néphrites azotémiques sans hyper- tension, rapportées par les différents auteurs	21
Observations du Service de M. Bouchut :	
Observation I	29
Observation II	33
Observation III	35
Observation IV	39
Etude clinique : début	43
Période d'état	44
A. — Syndrome azotémique ..	44
B. — Syndrome urinaire	48
C. — Syndrome hydropigène.	49
D. — Syndrome cardio-vascu- laire et tensionnel ..	49
Evolution	51
CHAPITRE III. — Diagnostic	55
CHAPITRE IV. — Etiologie	57
CHAPITRE V. — Etude pathogénique et anatomo-pa- thologique	61
CHAPITRE VI. — Pronostic et traitement	75
CONCLUSIONS	77
BIBLIOGRAPHIE	79



